BEITRÄGE
ZUR
KENNTNIS DES HÄMATINS.

ÜBER DIE REDUCTION DER HÄMATINSÄUREN UND EINEN VERSUCH ZUR SYNTHESE DES PARTIELLEN ANHYDRIDS DER DREIBASISCHEN HÄMATINSÄURE.

INAUGURAL-DISSERTATION
ZUR
ERLANGUNG DER DOKTORWÜRDE
EINER
HOHEN NATURWISSENSCHAFTLICHEN FAKULTÄT
DER
EBERHARD-KARLS-UNIVERSITÄT
ZU TÜBINGEN
VORGELEGT VON

OTTO MEZGER
AUS
NAISLACH O/A CALW.

ACAD. LANDESBIBL.

WÜRZBURG.
C. J. BECKER'S UNIVERSITÄTS-BUCHDRUCKEREI.
1902.

Angenommen von der Fakultät am 29. Oktober 1902.

Vorliegende Arbeit wurde auf Anregung des Herrn Professors Dr. *W. Küster* im physiologisch-chemischen Institut der Universität Tübingen ausgeführt.

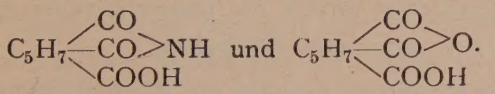
Es ist mir eine angenehme Pflicht, meinen hochverehrten Lehrern, Herrn Professor Dr. *G. v. Hüfner* und Herrn Professor Dr. *W. Küster* für ihr jederzeit grosses Interesse und die gütige Unterstützung bei dieser Arbeit meinen aufrichtigsten Dank auszusprechen.

Theoretischer Teil.

W. Küster[1]) war es gelungen, aus dem eisenhaltigen Bestandteil des Oxyhämoglobins, dem Hämatin,

$$C_{32}H_{32}O_4N_4Fe$$

in eisessigsaurer Lösung durch Oxydation mittelst Chromaten zwei ätherlösliche ungesättigte Säuren von der empirischen Zusammensetzung $C_8H_9O_4N$ und $C_8H_8O_5$ abzuspalten, denen er nach ihrem Ursprung den Namen „Hämatinsäuren" beilegte. Die nähere Untersuchung der beiden Säuren[2]) ergab, dass die als primäres Oxydationsprodukt entstehende stickstoffhaltige Säure als das partielle Imid, die stickstofffreie Säure als das partielle Anhydrid einer Tricarbonsäure von der Formel $C_8H_{10}O_6$ aufzufassen ist, so dass die Constitution der beiden Säuren sich zunächst durch folgende Formeln wiedergeben lässt:

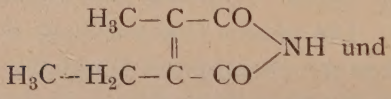


Ferner gelang es *W. Küster*, aus beiden Säuren durch längeres Erhitzen mit alkoholischem Ammoniak auf 130° im Rohr ein und dasselbe N-haltige, um die Elemente des Kohlendioxyds ärmere krystallinische Pro-

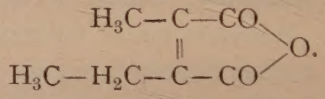
[1]) Zeitschr. für physiolog. Chem. 28, 1; Ber. der deutschen chem. Ges. 32, 677.

[2]) Annal. der Chem. 315, 174—218.

dukt herzustellen, nämlich ein Säure-Imid von der Zusammensetzung $C_7H_9O_2N = C_5H_8<\begin{matrix}CO\\CO\end{matrix}>NH$, welches letztere verseift das Säureanhydrid $C_7H_8O_3$ lieferte, das schon *W. Küster*[1]) selbst als Methyl-Aethylmaleïnsäureanhydrid ansprach. Letzteres war bereits von *Bischoff*[2]), *Fittig*[3]), *Michael* und *Tissot*[4]) auf verschiedene Weise hergestellt worden und eine im hiesigen Laboratorium von *Galler*[5]) ausgeführte vergleichende Untersuchung ergab unzweifelhaft, dass der beim Erhitzen mit alkoholischem Ammoniak aus den beiden Hämatinsäuren erhaltene Körper bezw. dessen Verseifungsprodukt nichts anderes vorstellen kann als das Imid, bezw. das Anhydrid der Methyläthylmaleïnsäure. Demnach sind die obigen Formeln in die folgenden aufzulösen:



und



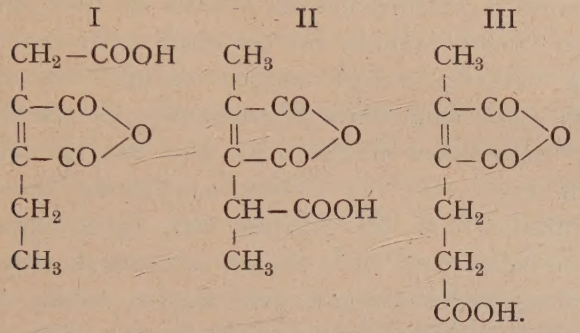
Ich füge noch hinzu, dass es mir gelang, die beiden oben erwähnten Körper durch direkte Destillation der beiden ursprünglichen Hämatinsäuren aus dem Metallbad ebenfalls und in sehr guter Ausbeute zu erhalten, während bei vermindertem Druck die ursprünglichen Säuren zum grossen Teil unzersetzt übergehen.

Nehmen wir an, dass bei der Abspaltung von Kohlendioxyd aus dem partiellen Anhydrid der dreibasischen Hämatinsäure keine Umlagerung erfolgt, so kann für

---

[1]) Annal. der Chem. 315, 215.
[2]) Bischoff, Ber. d. deutsch. chem. Ges. 23, 3423.
[3]) Fittig, Annalen der Chemie 267, 214.
[4]) Michael und Tissot, Ber. der deutschen chem. Ges. 24, 2545.
[5]) vgl. seine Dissertation Stuttgart 1902.

dasselbe als carboxylirte Methyläthylmaleïnsäure nur eine der folgenden drei Formeln in Betracht kommen:



Nun beobachtete *W. Küster*[1]) weiter bei der Oxydation von $C_8H_8O_5$ die Bildung von Bernsteinsäure, welche sich ungezwungen nur aus einer nach III constituirten Säure erklären lässt und wonach also die Formeln I und II ausgeschlossen wären. Um einen weiteren Beweis für die Formel III zu führen, wurde von mir die Reduction der Hämatinsäuren, welche schon *Kölle*[2]) begonnen hatte, wieder aufgenommen. Säuren von der Formel I und II müssten bei der Reduction zu substituirten Tricarballylsäuren führen und zwar I zu α Aethyl-, II zu αα' Dimethyltricarballylsäure. Eine nach Formel III constituirte Säure musste dagegen eine Pentan-βγε-Tricarbonsäure ergeben, welche zwei asymetrische Kohlenstoffatome enthält. Es waren also voraussichtlich 2 optisch inaktive Säuren zu erwarten und in der That wurde bei der durch Erhitzen mit Jodwasserstoff im Rohr bei 150° vorgenommenen Reduction[3]) von $C_8H_8O_5$ zunächst ein

[1]) Nach einer persönlichen Mitteilung.

[2]) Vergl. dessen Dissertation, Tübingen 1898.

[3]) Nach einer persönlichen Mitteilung W. Küsters reducirte Jodwasserstoff vom sp. Gew. 1,5 bei 130° im Rohr nicht.

unscharf schmelzendes Gemenge von gesättigten optisch inaktiven Säuren erhalten, welches jedoch schliesslich durch fraktionirte Krystallisation aus Wasser in zwei optisch[1]) inaktive Tricarbonsäuren von der empirischen Zusammensetzung $C_8H_{12}O_6$ zerlegt werden konnte, für die ich die von *Kölle* eingeführte Bezeichnung „Hämotricarbonsäuren" beibehalten möchte. Die eine der Säuren zeigt den Fp. 175—176°, die andere schmilzt bei 140—141°. Die Titration und die Analyse der Salze und Ester sprechen dafür, dass beide Säuren dreibasisch sind. Die Molekulargewichtsbestimmungen zeigten, dass beiden Säuren die einfache Formel $C_8H_{12}O_6$ zukommt. Dass endlich die beiden Säuren stereoisomere und nicht strukturisomere Körper sind, dafür sprechen folgende Befunde: Die Hämotrikarbonsäure vom Fp. 175—176° lässt sich durch längeres Erhitzen im offenen Rohr über den Schmelzpunkt in die Säure vom Fp. 140—141° überführen; dasselbe gelingt bei 10stündigem Erhitzen mit Wasser oder auch verdünnter Salzsäure im geschlossenen Rohr auf 200°. Eine entsprechende Umwandlung der niedrig schmelzenden Säure in die hochschmelzende gelang allerdings nicht. Auch blieb die auf den verschiedensten Wegen versuchte Anhydrisirung merkwürdigerweise bei beiden Säuren erfolglos, so dass es unentschieden bleibt, ob jede der beiden Säuren ein selbständiges Anhydrid bildet.

Die bei der Bestimmung der elektrischen Leitfähigkeit ermittelten Constanten:

---

[1]) Jede derselben muss sich in zwei optisch aktive Säuren zerlegen lassen, von denen die eine gerade so viel nach rechts wie die andere nach links dreht. Versuche in dieser Richtung wurden noch nicht ausgeführt. Ebensowenig ist es entschieden ob die Hämotricarbonsäuren racemische Formen oder inaktive Gemenge vorstellen.

Säure vom Fp. 175—176° Säure vom Fp. 140—141°
K = 0,02274 K = 0,02108

sind einander fast gleich, was wohl auch dafür spricht dass die beiden Säuren nicht strukturisomer sind. So stehen die bei der Reduktion erhaltenen Resultate durchaus mit der Annahme in direktem Einklang, dass das partielle Anhydrid der dreibasischen Hämatinsäure die Formel III besitzt. Indirekt sprechen sie gegen die Formel I und II, denn der Wert für K der Hämotricarbonsäuren zeigt (wie aus der Tabelle ersichtlich), dass in ihnen keine substituirten Tricarballylsäuren vorliegen können, welche durchgehends viel höhere Werte aufweisen.

Tabelle für K der bekannten substituirten Tricarballylsäuren[1]) im Vergleich mit den Hämotricarbonsäuren.

	Fp.	K	
α-Methyltricarballyls. trans Form	179°	0,0322	*Bone-Sprankling*
α-Methyltricarballylsäure cis Form	134—135°	0,048	„
Dimethyltricarballylsäure	148—149°	0,051	*Zelinsky*
„	175—176°	0,054	„
„	203—204°	0,042	„
Aethyltricarballylsäure		0,032	*Walden*
Propyltricarballylsäure		0,031	„
Isopropyltricarballylsäure		0,043	„
Hämotricarbonsäure	140—141°	0,02108	
„	175—176°	0,02274	

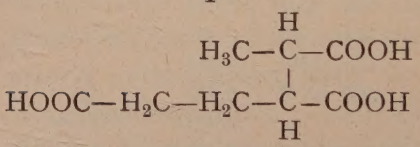
Auch die folgende Beobachtung spricht gegen die Zugehörigkeit der Hämotricarbonsäure zur Tricarballylsäurereihe. Nach den Angaben *W. A. Bones* und *C. H.*

[1]) Walden, Zeitschrift für physical. Chem. 8, 563; Bone-Sprankling, Proceedings Chem. Soc. 17, 215—216; Zelinsky, Ber. d. deutsch. chem. Ges. 29, 616.

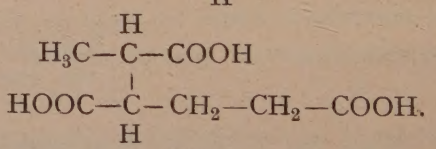
Spranklings[1]) lassen die neutralen Ammonsalzlösungen aller bekannten Tricarballylsäuren mit 25%iger Chlorcalciumlösung versetzt beim Erhitzen die krystallinischen Calciumsalze ausfallen, die sich in der Kälte wieder lösen; ein Versuch bei den Hämotricarbonsäuren eine ähnliche Reaktion zu erhalten, verlief resultatlos. Während sich ferner die Tricarballylsäuren nach den Untersuchungen *Bone-Spranklings*, *Jovetts*[2]) und *Zelinskys*[3]) anhydrisiren lassen, gelang es mir, wie erwähnt, bei keiner der beiden Hämotricarbonsäuren nach irgend einer der bekannten Methoden zu einer Anhydrosäure zu gelangen, was um so auffallender erscheinen mag, als ja die ungesättigte Ausgangssäure sich im Gegensatz hiezu überhaupt nur als Anhydrid fassen lässt.

Nach Allem kann für das Anhydrid der dreibasischen Hämatinsäure Formel III als gesichert gelten. In den Hämotricarbonsäuren haben wir es dann mit stereoisomeren Säuren folgender Configuration zu thun:

I



II



Es fragt sich jetzt, welcher der Säuren die Configuration I, und welcher die Configuration II zukommt.

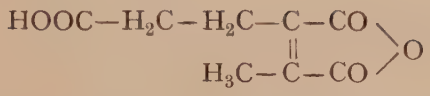
---

[1]) W. Bone und Sprankling, Journal of Chemic. Soc. 81, 29 und Proc. Chem. Soc. 17, 215.

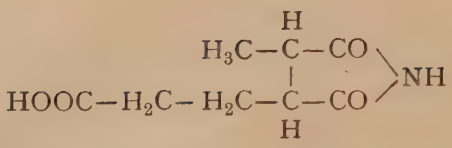
[2]) Jovett, Journal of Chem. Soc. 79, 1346.

[3]) Zelinsky, Ber. d. deutsch. chem. Ges. 29, 616.

Da wir ausgehen von

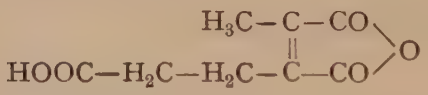


so ist anzunehmen, dass die in Bezug auf die beiden Carboxyle in o-Stellung maleïnoide Form das primäre Produkt vorstellt. Dieses muss aber die schwerer lösliche Säure von Fp. 175—176° sein, denn sie bildet sich (allerdings nur in geringer Menge) bei der Reduktion von $C_8H_8O_5$ mit Natrium in amylalcoholischer Lösung bei Wasserbadtemperatur, sie entsteht ferner bei der Reduktion von $C_8H_8O_5$ mit Jodwasserstoff und Jodphosphonium auf dem Wasserbad, sie verschwindet, wenn bei der Reduktion mit Jodwasserstoff im Rohr die Temperatur von 180° überschritten wird, sie wandelt sich ferner, wie bereits erwähnt, in die leichter lösliche niedrigschmelzende Form um, während der umgekehrte Process nicht verwirklicht werden konnte; auch entsteht sie in überwiegender Menge bei der Reduktion von $C_8H_8O_5$ mit Zinkstaub in essigsaurer Lösung, welches Verfahren nicht nur sehr gute Ausbeuten und sofort sehr reine Reduktionsprodukte gibt, sondern auch gestattet, mit grossen Mengen auf einmal zu arbeiten. Endlich lässt sich auch das partielle Imid der dreibasischen Hämatinsäure $C_8H_9O_4N$ durch Zinkstaub in essigsaurer Lösung auf dem Wasserbad ohne Abspaltung des Stickstoffs zu einer stickstoffhaltigen sirupförmigen Säure reduciren, der nach den Analysen des Calcium- und des Silbersalzes die Formel $C_8H_{11}O_4N$ zukommt. Sie stellt nach ihren Eigenschaften das direkte Reduktionsprodukt des obigen Imids dar und hat somit die folgende Formel:



Diese stickstoffhaltige reducirte Säure lässt sich nun schon durch längeres Erhitzen auf dem Wasserbad mit verdünnter Salzsäure verseifen und dabei wird nur die Hämotricarbonsäure vom Fp. 175—176° erhalten. Diese Form muss also wohl die in o-Stellung befindlichen Carboxyle in maleïnoider Form enthalten.

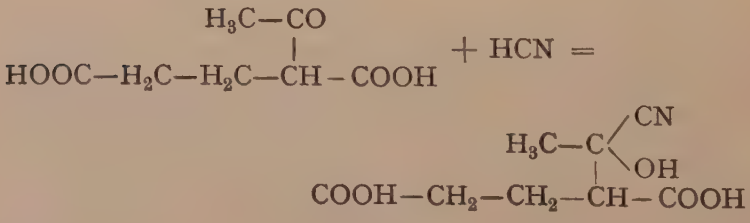
Nach den obigen Ausführungen kommt für das partielle Anhydrid der dreibasischen Hämatinsäure $C_8H_8O_5$ also die Formel



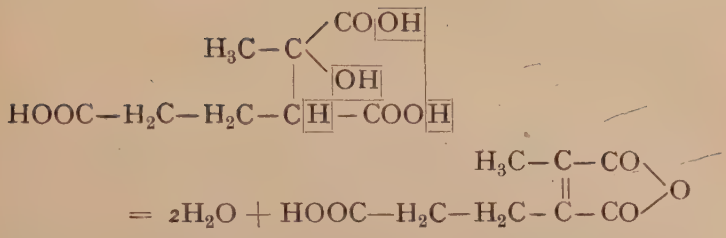
allein noch in Betracht.

Es wurde versucht eine Säure von dieser Struktur aus dem α-Acetglutarsäureester durch Anlagerung von Blausäure und Destillation des vorher verseiften Produktes unter vermindertem Druck aus dem Bleibad herzustellen; denn, wie bereits erwähnt, lässt sich ja sowohl das partielle Imid als auch das partielle Anhydrid der dreibasischen Hämatinsäure unter vermindertem Druck teilweise unzersetzt aus dem Bleibad destilliren.

I.



II.



Die Anlagerung von Blausäure gelang auch in der That, bei der Destillation wurde aber ein Oel erhalten, in welchem das partiellle Anhydrid der dreibasischen Hämatinsäure nicht enthalten war.

Experimenteller Teil.

A. Darstellung des Hämins und der Hämatinsäuren.

I. Gewinnung des Hämins und Hämatins.

Zu der vorliegenden Arbeit kam 1 Kg Hämin zur Verwendung, das nach der von *Moerner*[1]) angegebenen Methode aus Rinderblut hergestellt worden war.

Hiebei möchte ich nicht unerwähnt lassen, dass bei der Herstellung des Hämins stets 10 – 15 Liter Blut auf einmal zur Verarbeitung kamen und dass dabei die durchschnittliche Ausbeute an Hämin aus einem Liter Blut 3,27 gr betrug, während sie der Theorie nach 4,12 gr betragen sollte.

Dieses Rohhämin wurde zunächst in Hämatin[2]) übergeführt, indem je 55 gr desselben mit 100 ccm 10%iger Natronlauge und ca. 1 Liter heissem Wasser in Lösung gebracht wurden; aus der durch Glaswolle filtrirten Lösung wurde nun durch Zusatz von Essigsäure bis zur sauren Reaktion das Hämatin ausgefällt, gesammelt und gewaschen.

---

[1]) Moerner, Sonderabdruck aus dem Nordiskt. Medicinskt. Arkiv. Festband 1, 3; sowie briefliche Mitteilungen; vergl. auch Zeitschr. für physiol. Chemie 29, 187.

[2]) Bei einer bei 100° bis zur Gewichtskonstanz getrockneten Durchschnittsprobe wurde diese Ueberführung quantitativ vorgenommen, wobei sich ergab, dass 90,66% des verwendeten Hämins als Hämatin, ebenfalls bei 100 Grad getrocknet, erhalten wurden, anstatt, wie nach der Theorie zu erwarten war 97,2% — was wohl darauf zurückzuführen ist, dass das verwendete Rohhämin noch Verunreinigungen enthielt.

II. Oxydation des Hämatins und Gewinnung der Rohsäuren.

Die nächste Aufgabe war nun, aus dem Hämatin durch Oxydation mittelst Chromaten nach der von *W. Küster*[1]) ausgearbeiteten Methode die zwei hiebei von ihm aufgefundenen ätherlöslichen „Hämatinsäuren“ $C_8H_9O_4N$ und $C_8H_8O_5$ abzuspalten und zu isoliren. Um zu sehen, in wie fern die auf ein Molekül Hämatin zur Verwendung kommende Anzahl von Sauerstoffatomen auf die Ausbeute an Säuren von Einfluss sei, wurde die Oxydation mit verschieden grossen Chromatmengen durchgeführt. Die einzelnen aus je 55 gr Rohhämin gewonnenen Hämatinmengen wurden noch feucht in cirka 2 Litern Eisessig aufgeschlämmt und zunächst nur die Hälfte der berechneten Menge Calciumchromat[2]) in kleinen Portionen unter Umrühren eingetragen. Nach zweitägigem Stehen wurde die andere Hälfte zugegeben und das Ganze in einem Wasserbad von 50° so lange erwärmt, bis eine herausgenommene mit Wasser verdünnte Probe auf Zusatz von Bleiacetat keinen gelben Niederschlag mehr gab d. h. die ganze Chromatmenge aufgebraucht war. Hiebei war auch stets vollständige Lösung eingetreten. Die weitere Verarbeitung auf Rohsäuren geschah genau nach der von *W. Küster*[1]) gegebenen Vorschrift. Aus der angefügten Tabelle ist ersichtlich, dass eine erhebliche Steigerung der Ausbeute an Rohsäuren bei Verwendung von 18 Atomen Sauerstoff anstatt 12, 14 oder 16 eintrat.[3])

---

[1]) Zeitschr. für physiol. Chem. 28, 1; Ber. d. deutsch. Chem. Ges 32, 677.

[2]) Das von mir verwendete Calciumchromat enthielt, wie verschiedene Chrombestimmnngen ergaben, nur 75% reines Calciumchromat.

[3]) Vergl. auch die diesbezügliche Beobachtungen W. Küsters, in dessen Habilitationsschrift 1896, bei Pietzker Tübingen.

No. des Versuches	angewendete Hämatinmenge	At. O auf 1 Mol. Htin.	erhaltene Rohsäure in gr	erhaltene Rohsäure in %
1	50 gr	12	14	28
2	50 „	12	15	30
3	50 „	12	16,5	33
4	50 „	12	19	38
5	50 „	12	18	36
6	50 „	14	17,5	35
7	50 „	14	16,5	33
8	50 „	16	15,5	31
9	50 „	16	14,5	29
10	50 „	18	23	46
11	50 „	18	22	44
12	50 „	18	23	46

III. Reinigung der Rohsäuren.

Bei der beschriebenen Oxydation des Hämatins entsteht nach den Untersuchungen *W. Küsters*[1]) als ätherlösliches Spaltungsprodukt zunächst nur die einbasische stickstoffhaltige Säure $C_8H_9O_4N$. Dieselbe spaltet bei Einwirkung von Alkalien und Säuren leicht NH_3 ab, indem sie in die das partielle Anhydrid einer dreibasischen Hämatinsäure darstellende Säure $C_8H_8O_5$ übergeht. Die Reinigung der auf obigem Wege erhaltenen Rohsäuren, die also im Wesentlichen aus den erwähnten Hämatinsäuren bestehen, geschah auf verschiedene Weise.

I. Versuch: Zuerst wurde versucht, direkt aus den Rohsäuren $C_8H_8O_5$ darzustellen. Zu diesem Zwecke wurden 64 gr Rohsäure in der ca. 40 fachen Menge Wasser gelöst und 42 gr NaOH in 20%iger Lösung eingetragen d. h. auf 1 Mol. $C_8H_9O_4N$ 3 Mol. NaOH unter der Annahme, dass die Rohsäure ganz aus der genannten Säure bestand. Nun wurde im Vacuum, um keine zu hohe Temperatur zu erhalten, auf dem Wasserbad auf ein

[1]) Zeitschr. für physiol. Chem. 29, 185.

kleines Volumen eingedampft und, da die Flüssigkeit jetzt sauer reagirte, von Neuem NaOH bis zur alkalischen Reaktion zugesetzt, wieder verdünnt und destillirt. Diese Procedur wurde solange wiederholt, bis keine Ammoniakabspaltung mehr erfolgte und alsdann das Ganze auf ca. 100 ccm eingeengt, mit Schwefelsäure angesäuert und mehrere Tage bei Seite gestellt. Da nach dieser Zeit an der braunen Flüssigkeit ausser der erfolgten Abscheidung von Natriumsulfat keine Veränderung zu bemerken war, wurde sie unter wiederholter Zugabe von weiterer Schwefelsäure erschöpfend ausgeäthert, wobei ich etwa 28 gr einer dunkelgefärbten Säure gewann, die zur Reinigung auf Thonteller gestrichen werden mussten. Um event. noch weitere Säure zu gewinnen, wurde die schwefelsaure Lösung mehrmals mit Essigester ausgeschüttelt, dieser grösstenteils abdestillirt und der Rest mit einem gleichen Volumen Petroläther versetzt; hiebei schied sich jedoch nur ein schwarzbraunes öliges Harz ab, das nicht zur Krystallisation gebracht werden konnte. Aus der in einer Ausbeute von 28 gr erhaltenen Säure wurde durch Umkrystallisiren aus der 1 ½ fachen Menge heissen Wassers 18 gr reine $C_8H_8O_5$ erhalten, während aus den Mutterlaugen über das Calciumsalz noch weitere 6 gr gewonnen werden konnten. Die Gesammtausbeute aus 64 gr Rohsäure an reiner $C_8H_8O_5$ vom Fp. 96—98° betrug bei diesem Verfahren nur 24 gr = 37,5 % der angewendeten Rohsäure.

II. Versuch: Da bei dem soeben beschriebenen Versuche, die Rohsäuren direkt in $C_8H_8O_5$ überzuführen, wegen starker Verharzung eine sehr schlechte Ausbeute erhalten worden war, so wurde der Rest der Rohsäuren in Portionen von 100 gr zunächst auf das Imid $C_8H_9O_4N$

und zwar nach der alten Methode [1]) verarbeitet. Die hiebei erzielten Resultate sind aus nachstehender Tabelle ersichtlich.

Angewendete Rohsäure	aus alkal. Lösung ging in Aether über	harzige Produkte	gereinigt. Rohsäure	eingetrag. Menge $CaCO_3$	$C_8H_9O_4N$	$C_8H_8O_5$ aus dem Calciumsalz
100 gr	3,5 gr	sehr geringe Mengen	88 gr	6 gr	72 gr	3,25 gr
100 gr	3,5 gr	„	93 gr	6,3 gr	83 gr	4,2 gr
zus. 200 gr	7 gr		181 gr	12,3 gr	155 gr	7,45 gr

Insgesammt wurden also aus den Rohsäuren auf diesem Wege 81,2 % ziemlich reine Hämatinsäuren gewonnen und, als diese durch nochmaliges Umkrystallisiren aus der 1 ½ fachen Menge heissen Wassers abermals gereinigt worden waren, blieben von 155 gr $C_8H_9O_4N$ zunächst 104 gr ganz reiner Säure übrig. Da nun aus den Mutterlaugen über das Calciumsalz noch weitere 40 gr gewonnen wurden, so habe ich nach diesem Verfahren im Ganzen aus 200 gr Rohsäuren 144 gr ganz reines Imid von der Formel $C_8H_9O_4N$ erhalten. Die 7,45 gr $C_8H_8O_5$ lieferten aus Wasser umkrystallisirt 4 gr ganz reines Anhydrid $C_8H_8O_5$, so dass also die Gesammtausbeute an ganz reinen Säuren 74 % der Rohsäuren betrug.

IV. Verseifung von $C_8H_9O_4N$.

Die Ueberführung der reinen Säure $C_8H_9O_4N$ in $C_8H_8O_5$ geschah nun in der Weise, dass stets eine bestimmte Menge in dem zehnfachen Quantum einer Schwefelsäure aufgelöst wurde, die aus gleichen Volumteilen conc. Schwefelsäure und Wasser bereitet worden war. Die

[1]) Zeitschr. für physiol. Chem. 28, 23—24; Lieb. Annal. 315, 187.

Lösung wurde dann auf dem Wasserbad 8—10 Stunden erwärmt, wobei allmählich Schwärzung eintrat. Nach dem Erkalten wurde bis zur Erschöpfung ausgeäthert, wobei sich zeigte, dass eine sehr reine Säure in den Aether überging.

Ueber die angewendeten Mengenverhältnisse, sowie über die Ausbeuten an $C_8H_8O_5$ gibt folgende Tabelle Aufschluss:

Angewendete $C_8H_9O_4N$	Angewendete H_2SO_4 50%	Dauer des Erhitzens	Ausbeute a $C_8H_8O_5$
10 gr	100 ccm	10 Std.	8 gr
20 „	200 „	8 „	16 „
40 „	400 „	8 „	33 „
30 „	300 „	8 „	25 „
zus. 100 gr			82 gr

Die Ausbeute an $C_8H_8O_5$ betrug also 82% der angewendeten $C_8H_9O_4N$. Die erhaltene Säure erschien beinahe ganz weiss, erwies sich als stickstofffrei und zeigte, nochmals aus Wasser umkrystallisirt, den Fp. 96—98°.

B. Reduktion des partiellen Anhydrids der dreibasischen Hämatinsäure.

I. Durch JH im Rohr.

Je 2 gr der reinen Säure wurden in ähnlicher Weise, wie dies *Kölle*[1]) gethan hatte, mit 20 ccm Jodwasserstoffsäure vom sp. Gew. 1,96 zehn Stunden im Rohr auf 150° erhitzt. Die einzelnen Röhren zeigten beim Oeffnen nur geringen Druck. Die braune, stark sauer reagirende Flüssigkeit wurde vom grössten Teil des anhaftenden

[1]) Siehe dessen Dissertation, Tübingen 1898 bei Pietzker.

Jods durch Destillation mit Wasserdämpfen befreit, wobei keine organischen Produkte übergingen. Ein weiterer Teil des Jods konnte dadurch beseitigt werden, dass der Retorteninhalt in einer Schale fast zur Trockene verdampft, der Rückstand wieder mit Wasser aufgenommen und das ganze Verfahren 10 – 12 mal wiederholt wurde. Hiebei scheidet sich ein dunkelbraunes, jodhaltiges Oel ab, von welchem abfiltrirt wird. Es gelang nicht dasselbige zu reinigen. Ob in ihm ein Reduktionsprodukt von $C_8H_8O_5$ vorliegt, konnte somit nicht entschieden werden. Wahrscheinlich ist dies der Fall, denn das wässerige Filtrat enthält nicht mehr eine dem angewendeten Gewicht $C_8H_8O_5$ entsprechende Menge, jedoch ist es überhaupt schwierig, über die Ausbeuten an Reduktionsprodukten Auskunft zu geben, da die Abtrennung der letzten Reste des Jods und die Trennung in chemische Individuen ganz ausserordentliche Schwierigkeiten bietet.

Die Entfernung des Jods wurde auf folgende verschiedene Weise versucht:

a) Durch Ausschütteln der Lösung mit Chloroform bezw. durch Anreiben der durch Abdampfen der Lösung gewonnenen Krystalle mit demselben und Aufstreichen auf Thonteller; jedoch führte diese Behandlung keine wesentliche Verminderung des Jodgehaltes herbei.

b) Auch durch Schütteln der Lösung mit Stärke konnte das anhaftende Jod nicht entfernt werden.

c) Ein weiterer Versuch, das Jod zu entfernen, bestand darin, dass ich die von ihm in wässeriger Lösung begleiteten Säuren mit Baryumcarbonat in die entsprechenden Salze überführte, die letzteren alsdann zur Trockene brachte und mit Chloroform durchschüttelte. Hiebei zeigte sich nun, dass das Jod nicht in das Chloroform

überging, da es sich mit dem Baryum verbunden hatte, weshalb es auch beim Zersetzen der Baryumsalze wieder zum Vorschein kam.

d) Die besten Resultate gab die Behandlung der Krystallmasse mit Quecksilber; mit letzterem und mit wenigen Tropfen kalten Wassers zusammen gerieben, wurden die Reduktionsprodukte sehr bald ganz weiss. Wenn man sie hierauf in wenig heissem Wasser löste und die Lösung vom Hg und HgJ_2 abfiltrirte, konnten sie zuletzt durch Eindampfen sehr rein erhalten werden.

Was nun das auf diese Weise erhaltene rohe Reduktionsprodukt betrifft, so zeigte dasselbe den durchaus unscharfen Fp. $135-157^0$; es lag also ein Gemisch[1]) vor, welches getrennt werden musste.

Zu diesem Zwecke wurden wieder verschiedene Versuche angestellt, die der Reihe nach aufgeführt werden sollen:

a) Die wässerige Lösung wurde 2 mal mit Aether ausgeschüttelt, wobei in diesen Krystalle übergingen, die den Fp. $155-175^0$ zeigten, während aus der wässerigen Lösung durch Abdampfen Krystalle vom Fp. $145-162^0$ gewonnen wurden. Die in den Aether übergegangenen Krystalle wurden nun trocken noch zweimal mit wasserfreiem Aether extrahirt und gaben an diesen Krystalle vom Fp. $90-160^0$ ab, während das Ungelöste jetzt den Fp. $160-177^0$ zeigte. In gleicher Weise wurde auch die aus der wässerigen Flüssigkeit gewonnene Fraktion vom Fp. $145-162^0$ mit wasserfreiem Aether extrahirt, wobei wiederum niedrigschmelzende Anteile in diesen übergingen vom Fp. $126-155^0$, während das in Aether Ungelöste jetzt den Fp. $145-163^0$ zeigte.

[1]) cf. Annalen 315, 180.

Die höher schmelzenden Fraktionen (Fp. 160—177° und 145—163°) veränderten mit Natriumcarbonat neutralisirt und mit wenig Kaliumpermanganatlösung versetzt die Farbe der letzteren nicht, während die niedrig schmelzenden Fraktionen (Fp. 126—155° und 90—160°) dieses bald entfärbten, was darauf schliessen liess, dass diese Fraktionen noch Reste der ungesättigten Ausgangssäure enthielten.

b) Durch verschiedene Lösungsmittel wie Ligroin, Benzol, Petroläther und Aceton wurde ebenfalls eine Trennung in die verschiedenen Fraktionen versucht, jedoch vergeblich.

c) Endlich blieb als letzter Weg nur noch die fraktionirte Krystallisation aus Wasser übrig, welche nach ca 25 maliger Wiederholung schliesslich zu brauchbaren Resultaten führte; hiebei wurden immer die bei der Umkrystallisation einer schwererlöslichen Fraktion erhaltene Mutterlauge mit den bereits vorhandenen Mutterlaugen vereinigt und für sich wiederum derselben Behandlung unterworfen. Bei diesem Verfahren wurden schliesslich zunächst folgende 3 Fraktionen erhalten: I. vom Fp. 175—180° am schwersten in Wasser löslich und somit zuerst abgeschieden, II. vom Fp. 157—175° in der Mitte liegend und III. vom Fp. 138—145°. Aus der ersten und dritten Fraktion wurden schliesslich durch nochmalige Umkrystallisation 2 gesättigte, gegen Kaliumpermanganat vollkommen beständige Säuren gewonnen, welche den Fp. 175—176° und 140—141° zeigten, während die mittlere Fraktion sich bei weiterer Umkrystallisation als aus einem Gemenge der Hochschmelzenden und Niederschmelzenden bestehend erwies.

Was die Mengenverhältnisse, in denen die bei der Reduktion mit JH gewonnenen beiden Säuren entstehen,

anbelangt, so wurde Folgendes beobachtet. Die hochschmelzende Säure wurde stets in wesentlich geringerer Menge gewonnen als die niederschmelzende und zwar namentlich dann, wenn die Einschmelzröhren höher als 150° erhitzt wurden, so dass die Vermutung nahe lag, die sich später auch bestätigte, dass die höherschmelzende Säure wahrscheinlich als primäres Reduktionsprodukt entstehe, aber durch die hohe Temperatur eine Umlagerung erfahre. Die Gesammtausbeute an Reduktionsprodukten bei dieser Methode betrug etwa 25—30% der angewendeten Säure, welche geringe Zahl der umständlichen Entfernung des Jods und der oft wiederholten fraktionirten Krystallisation zuzuschreiben ist.

Es wurde deshalb versucht, mit anderen Reduktionsmitteln zu besseren Ausbeuten zu gelangen.

II. Reduktion durch Natrium in amylalcoholischer Lösung.

Ein Teil $C_8H_8O_5$ wurde in der vierzigfachen Menge Amylalkohol gelöst und in diese Lösung unter Erhitzen auf dem Wasserbad im Verlauf von 2 Stunden durch den Rückflusskühler allmählich 2 Teile metallischen Natriums eingetragen. Das erkaltete gallertige Reaktionsgemisch wurde nun in Wasser eingegossen, wobei sich zwei Schichten bildeten, eine obere dunkelbraune amylalcoholische und eine untere hellbraune wässerige, welche getrennt und jede für sich eingedampft wurden. Der Rückstand aus der amylalcoholischen Schicht wurde zur völligen Entfernung des letzteren mehrmals mit Wasser abgedampft, schliesslich mit Schwefelsäure angesäuert und mit Essigester ausgezogen; sie gab an diesen eine geringe Menge des hochschmelzenden Reduktionsproduktes Fp. 165—176° ab, das Kaliumpermanganat nicht

entfärbte. Die wässrige Flüssigkeit gab abgedampft und mit Aether und Essigester ausgeschüttelt an diese einen gelben nicht krystallisirenden Sirup ab, der Kaliumpermanganat sofort entfärbte und somit vermutlich noch unveränderte $C_8H_8O_5$ enthielt. In der That konnte diese Säure über das Calciumsalz erhalten werden, das bekanntlich beim Erhitzen ausfällt, während das eingeengte Filtrat vom Calciumsalz wiederum wenige Krystalle der hochschmelzenden reducirten Säure lieferte.

III. Reduktion durch Zinkstaub in essigsaurer Lösung.

Ein Theil $C_8H_8O_5$ wurde zu diesem Zwecke in 15 Teilen Wasser gelöst und der Lösung 4 Teile 80 % ige Essigsäure zugesetzt. In dieses Gemisch wurden hierauf unter Erwärmen auf dem Wasserbad innerhalb 8 Stunden in ganz kleinen Portionen 2 Teile Zinkstaub eingetragen, die Lösung am Ende von dem ungelösten Zink abfiltrirt und letzteres nochmals für sich mit heissem essigsäurehaltigem Wasser ausgekocht. Die vereinigten Filtrate wurden auf ca. 100 Volumteile gebracht und so lange Schwefelwasserstoff eingeleitet, bis alles Zink als ZnS gefällt war. Von letzterem wurde alsdann abfiltrirt, der Niederschlag gut ausgewaschen und die Filtrate sammt dem Waschwasser auf ein kleines Volumen eingeengt. In der That krystallisirte das Reduktionsprodukt nun sehr gut heraus. Dasselbe war gegen Kaliumpermanganat beständig, erwies sich also als gesättigt und nach dem Fp. als identisch mit der hochschmelzenden bei der Reduktion mit JH erhaltenen Säure. Aus den Mutterlaugen wurden durch weiteres Eindampfen die niederschmelzenden Anteile gewonnen und aus ihnen durch fraktionirte Krystallisation auch die Säure vom Fp. 140—141° isolirt.

Diese Methode führt weit rascher zum Ziel, liefert sofort sehr reine Reduktionsprodukte und bietet noch ausserdem den Vorteil, dass mit grossen Quantitäten auf einmal gearbeitet werden kann. Was die Ausbeute an Reduktionsprodukten bei diesem Verfahren anbelangt so beträgt sie gegen 85 % des Ausgangsmaterials, wovon $^2/_3$ auf die hochschmelzende und $^1/_3$ auf die niederschmelzende Säure entfallen.

Die Analyse der bei der Reduktion von $C_8H_8O_5$ entstandenen Säuren liess auf die Zusammensetzung $C_8H_{12}O_6$ schliessen; die nähere Untersuchung derselben ergab folgendes:

Die Hämotricarbonsäure vom Fp. 140—141°

krystallisirt in zu Rosetten vereinigten spitzen Nadeln;

1. die Analyse ergab folgendes Resultat:

0,1646 gr gaben 0,0887 gr H_2O und 0,2856 gr CO_2

Berechnet für $C_8H_{12}O_6$	Gefunden
C 47,06 %	47,32 %
H 5,88 %	5,98 %

2. bei der Titration fand sich Folgendes:

I. 0,1022 gr erforderten 15,15 ccm $^1/_{10}$ N.NaOH
II. 0,1120 gr „ 16,56 ccm $^1/_{10}$ „

Wenn $C_8H_{12}O_6$ dreibasisch ist, so berechnet sich für den I. Fall 15,02 ccm, für den II. 16,45 ccm $^1/_{10}$ N.NaOH.

3. Die Molekulargewichtsbestimmung wurde nach der Gefriermethode im Beckmannschen Apparate ausgeführt; als Lösungsmittel kam zur Verwendung Phenol. (C = 72).

Die Daten von 2 Bestimmungen sind folgende:

Lösungsmittel	Angew. Substz.	D.	M. gef.	M. ber.
I. 16,5 gr	0,125 gr	0,24	227	204
II. 16,5 gr	0,2588 gr	0,52	216	204.

4. Die Löslichkeitsbestimmung ergab, dass 1 Teil der Säure 7,3 Teile Wasser bezw. 29,7 Teile wasserfreien Essigester von je 10° zur Lösung erfordern.

5. Optisches Verhalten.

Das polarisirte Licht wurde von einer gesättigten Lösung der Säure nicht gedreht.

6. Elektrische Leitfähigkeit.

Ihre Bestimmung erfolgte bei 25° und ergab Folgendes:

v	μv	100 k
32	31,96	0,02481
64	43,42	0,02369
128	58,65	0,02265
256	78,5	0,02165
512	96,35	0,01735
1024	125,25	0,01636

$K = 0{,}02108.$

Salze der Hämotricarbonsäure $C_8H_{12}O_6$ vom Fp. 140—141°.

Das Baryumsalz.

Zu seiner Darstellung wurden 0,5 gr der Säure in heissem Wasser gelöst und mit einem Ueberschuss von frisch gefälltem Baryumcarbonat längere Zeit in der Wärme digerirt. Nachdem von überschüssigem Baryumcarbonat abfiltrirt worden war, wurde das Baryumsalz durch Eindampfen bis zur Trockene als eine spröde

glasige Masse gewonnen, die beim Zerreiben ein weisses Pulver lieferte. Ausbeute: 0,9 gr.

Analyse: 0,3472 gr Substanz im Vacuum über Schwefelsäure getrocknet ergaben 0,2915 g $BaSO_4$.

Berechnet für	Gefunden
$(C_8H_9O_6)_2Ba_3 + H_2O$	
Ba 49,44 %	49,36 %.

Das Kupfersalz.

Zu seiner Gewinnung wurden 0,6 gr der Säure in heissem Wasser gelöst und mit NH_3 versetzt. Nachdem der Ueberschuss des letzteren durch andauerndes Erwärmen wieder verjagt worden war, wurde die siedende Lösung mit überschüssigem $CuSO_4$ versetzt, wobei das Kupfersalz als blaugrüner voluminöser Niederschlag ausfiel. Nachdem durch einen Heisswassertrichter filtrirt und mit heissem Wasser gut gewaschen worden war, wurde das blaugrüne amorphe Kupfersalz im Vacuum bis zur Gewichtskonstanz getrocknet. Ausbeute 0,8 gr.

Analyse: 0,166 gr Substanz ergaben 0,0669 gr CuS.

Berechnet für	Gefunden
$Cu_3(C_8H_9O_6)_2$	
32,18 %	32,16 %.

Das Silbersalz.

Drei Gramme der Säure wurden in heissem Alkohol gelöst und mit Ammoniak gerade neutralisirt. Alsdann wurde solange alkoholische Silbernitratlösung zugesetzt, als sich noch ein Niederschlag bildete. Derselbe besass abgesaugt und gewaschen ein schneeweisses voluminöses Aussehen.

Ausbeute: 7,3 gr anstatt 7,7 gr nach der Theorie.

Da das amorphe Salz sich beim Trocknen im Dunkeln schon bei 90° gelb färbte, wurde es zur Analyse über Schwefelsäure bis zur Gewichtskonstanz getrocknet.

Analyse: 0,1476 gr gaben 0,121 gr AgCl.

Berechnet für $C_8H_9Ag_3O_6$	Gefunden
Ag 61,76%	61,69%.

Das neutrale Natriumsalz

wurde durch Titration der wässerigen Lösung der Säure mit 1/10 N. NaOH und nachheriges Eindampfen der Lösung gewonnen. Es hinterblieb dabei eine glasige spröde Masse, die beim Zerreiben ein amorphes weisses Pulver lieferte.

Das neutrale Ammonsalz

habe ich in der Weise herzustellen versucht, dass ich die Säure in wenig Wasser löste, mit Ammoniak gerade neutralisirte und nun die Lösung über Schwefelsäure im Vacuum eintrocknen liess. Der sirupöse Rückstand erwies sich in der That als N-haltig und zeigte anfangs keine Neigung zum Krystallisiren. Nach einigen Tagen jedoch liess derselbe einige Krystalle von der Form der Ausgangssäure erkennen, welche sich bei längerem Stehen noch vermehrten; sie wurden abgesaugt, zeigten den Fp. 140—141° und erwiesen sich als N frei. Das Ammonsalz hatte sich also schon bei gewöhnlicher Temperatur zersetzt.

Weitere Salze bezw. Reaktionen.

Mit Zinksulfat gibt eine wässerige Lösung des Ammonsalzes kalt keine Fällung, im Moment des beginnenden Kochens aber eine weisse flockige Abschei-

dung, die beim Herausnehmen aus der Flamme sogleich wieder verschwindet.

Mit 25%iger Chlorcalciumlösung versetzt gibt die wässerige Ammonsalzlösung weder kalt noch heiss eine Fällung (vergl. theoret. Teil).

In der mit 1/10 N. NaOH gerade neutralisirten wässerigen Lösung der Säure erzeugt:

1. Nickelsulfat kalt keinen Niederschlag, beim Erhitzen aber grünlich weisse Flocken, die sich beim Erkalten wieder lösen,

2. Cobaltsulfat einen violettweissen Niederschlag, der sich genau wie der vorige erst beim Erhitzen bildet und beim Erkalten wieder ganz löst,

3. frische Ferrosulfatlösung eine schmutziggrüne Fällung, die sich schon in der Kälte bildet, beim Erhitzen zunimmt, beim Wiedererkalten aber nicht mehr ganz verschwindet.

Der Methylester

der Säure wurde aus dem getrockneten, mit Aether aufgeschlemmten Silbersalz der Säure durch Zersetzung desselben mit etwas mehr als der berechneten Menge Jodmethyl gewonnen. Die Umsetzung ging schon in der Kälte bei längerem Stehen unter Abscheidung von gelbem Jodsilber vor sich. Zum Schluss wurde noch 1/2 Stunde auf dem Wasserbad am Rückflusskühler erwärmt und vom Jodsilber abfiltrirt. Die ätherische Lösung wurde nun zunächst, um etwa vorhandene saure Anteile zu entfernen, mit einer schwachen Natriumbicarbonatlösung geschüttelt und alsdann mit Chlorcalcium getrocknet. Der Aether hinterliess abdestillirt ein gelbliches Oel, das im Apparat von Siwoloboff den Sp. 293° zeigte.

0,3422 gr gaben 0,6702 gr CO_2 und 0,2204 gr H_2O.

Berechnet für $C_{11}H_{18}O_6$	Gefunden
C 53,65 %	53,41 %
H 7,31 %	7,15 %.

Versuche zur Darstellung einer Anhydrosäure.

1. Ein Gramm der Säure wurde mit 30 gr Acetylchlorid[1]) eine Stunde am Rückflusskühler auf dem Wasserbad gekocht, wobei sie sich vollständig löste. Nachdem das Acetylchlorid im Vacuum über Natronlauge entfernt worden war, hinterblieb ein weisser Sirup, der sehr bald die charakteristischen Krystallrosetten der angewendeten Säure abschied; die auf einem Thonteller gesammelten Krystalle zeigten den Fp. 140—141°. Ich hatte also die angewendete Säure unverändert zurückerhalten.

2. Ein Gramm der Säure wurde mit 30 gr Essigsäureanhydrid längere Zeit am Rückflusskühler auf dem Wasserbade erwärmt. Da sich nicht Alles löste, wurden dem Gemenge noch 15 gr Acetylchlorid zugesetzt und weiter erhitzt. Als nach einstündigem Kochen immer noch nicht Alles gelöst war, wurde die Flüssigkeit abfiltrirt. Das Ungelöste zeigte den Fp. der ursprünglichen Säure. Das Gelöste wurde durch De-

[1]) Ich habe mit einer anderen Portion von demselben Acetylchlorid, um es nachträglich auf seine Wirksamkeit zu prüfen, in der von W. O. Emery (Ber. d. deutsch. chem. Ges. 24, 596) beschriebenen Weise das Tricarballylsäureanhydrid darzustellen versucht, allein ebenfalls ohne Erfolg.

Als ich hierauf den Anhydrisirungsversuch an beiden Säuren, der Tricarballylsäure wie der Hämotricarbonsäure mit einem ganz frisch von Kahlbaum bezogenen Acetylchlorid wiederholte, lieferte nur die Tricarballylsäure das gewünschte Anhydrid.

stillation aus dem Fraktionskolben vom überschüssigen Lösungsmittel befreit und der übrig bleibende Sirup über NaOH ins Vacuum gestellt. Allerdings schieden sich bald Krystalle ab, aber auch diese waren unveränderte Hämotricarbonsäure.

3. 0,5 gr der Säure wurden mit 10 gr frischen Acetylchlorid's im Rohr 5 Stunden auf 200° erhitzt; es zeigte sich, dass beim Oeffnen des Rohres nur geringer Druck vorhanden war und dass die Flüssigkeit infolge teilweiser Zersetzung braune Flocken enthielt. Das Filtrat von diesen lieferte beim Eindampfen wiederum die unveränderte Säure $C_8H_{12}O_6$.

4. 0,75 gr der Säure wurden mit 15 gr Essigsäureanhydrid 3 Stunden im Rohr auf 150° erhitzt; beim Oeffnen des Rohres zeigte sich nur geringer Druck. Da in der Flüssigkeit wieder dieselben braunen Flocken wie beim Versuch 3 auftraten, so wurde von ihnen abfiltrirt und das Filtrat eingedampft. Die bräunlichen Krystalle, die zurückblieben, besassen wieder einen zwar unscharfen, aber dem des Ausgangsmateriales sehr nahe gelegenen Schmelzpunkt.

5. Ein Versuch, über das Säurechlorid zum Säureanhydrid zu gelangen, scheiterte an der leichten Zersetzlichkeit des ersteren.

6. Als letzter Versuch zur Gewinnung einer Anhydrosäure wurde das Silbersalz der Säure mit wasserfreiem Aether aufgeschlemmt und mit wenig mehr als der berechneten Menge Acetylchlorid langsam versetzt. Unter stürmischer Reaktion erfolgte die Abscheidung von AgCl. Zuletzt wurde auf dem Wasserbad eine halbe Stunde erwärmt und dann filtrirt; das Filtrat hinterliess, nachdem der Aether und das Acetylchlorid verjagt worden waren, einen gelben Sirup, der aber auch

wieder nur die Krystalle der ursprünglichen Säure zurücklieferte.

Versuche zur Umlagerung der Hämotricarbonsäure vom Fp. 140—141° in die vom Fp. 175—176°.

Auf verschiedenem Wege wurde noch versucht, eine Umlagerung der niedrigschmelzen Säure in die hochschmelzende Form zu bewerkstelligen. Zu diesem Zwecke habe ich einen Teil der Säure mit der 30fachen Menge conc. H.Cl eine halbe Stunde lang zum Sieden erhitzt und dabei eine Zersetzung nicht bemerken können. Nachdem die Salzsäure verjagt war, zeigte der Rückstand den unveränderten Fp. der verwendeten Hämotricarbonsäure. Eine in der gleichen Weise bereitete salzsaure Lösung der Säure, 4 Stunden im Rohr auf 200° erhitzt, zeigte dabei starke Zersetzung unter Abscheidung von Kohle und das Filtrat davon gab eingedampft nur noch wenige Krystalle des Ausgangsmateriales. Das gleiche Resultat erhielt ich, als ich die genannte Hämotricarbonsäure mit verdünnter Salzsäure 10 Stunden lang im Rohr auf 200° erhitzte, nur war die Zersetzung nicht so stark.

Die Hämotricarbonsäure vom Fp. 175—176° krystallisirt in zu Büscheln vereinigten Nadeln.

1. Analyse: 0,1605 gr gaben 0,2784 gr CO_2 und 0,0863 gr H_2O.

Berechnet für $C_{18}H_{12}O_6$	Gefunden
C 47,06%	47,36%
H 5,88%	5,97%.

2. Die Titration ergab, ausgeführt mit 1/10 N.NaOH, dass die Säure dreibasisch ist: 0,095 gr erforderten

13,95 ccm $^1/_{10}$ N.NaOH, während sich 13,9 ccm für die dreibasische Säure berechnen.

3. Die Molekulargewichtsbestimmung, im Beckmann'schen Apparat nach der Gefriermethode mit Phenol (C=72) ausgeführt, ergab:

Lösngmttl.	Angew. Subst.	D.	M. gefunden	M. berechnet
18,3 gr	0,316 gr	0,62	201	204

4. Die Löslichkeitsbestimmung ergab, dass ein Teil der Säure 74,6 Tl. Wasser bezw. 148,75 Tl. wasserfreien Essigester von je 10^0 zur Lösung erfordern.

5. Optisches Verhalten.

Das polarisirte Licht wurde von einer gesättigten Lösung der Säure nicht gedreht.

6. Elektrische Leitfähigkeit.

Ihre Bestimmung ergab bei 25^0 folgende Werte:

v	μ_v	100 k
32	31,71	0,02447
64	44,3	0,02473
128	60,2	0,02398
256	81,1	0,02331
512	106,5	0,02200
1024	130,0	0,01796

K = 0,02274.

Salze der Hämotricarbonsäure vom Fp. 175—176^0.

Das Baryumsalz wurde auf dieselbe Weise wie bei der niedrigschmelzenden Säure angegeben gewonnen und zeigte genau dasselbe Aussehen wie jenes.

Analyse: 0,322 gr gaben 0,2712 gr $BaSO_4$.

Berechnet für $(C_8H_9O_6)_2Ba_3 + H_2O$	Gefunden
Ba 49,44 %	49,53 %.

Das Kupfersalz

fiel aus der mit Ammoniak neutralisirten siedenden Lösung der Säure auf Zusatz von $CuSO_4$ als blaugrüner voluminöser Niederschlag wie bei der niedrigschmelzenden Säure aus.

Das Silbersalz

zeigte ebenfalls das gleiche Verhalten wie das der niedrigschmelzenden Säure und wurde auf die gleiche Weise dargestellt.

Das neutrale Natriumsalz,

durch Titration der Säure mit 1/10 N.NaOH und nachheriges Eindampfen gewonnen, stimmte im Verhalten und Aussehen mit dem der anderen Säure überein.

Das neutrale Ammonsalz,

gewonnen als dicker Sirup wie das der anderen Säure, erwies sich als ebenso unbeständig wie jenes.

Weitere Salze bezw. Reaktionen.

Mit Zinksulfat gibt die wässerige Ammonsalzlösung weder kalt noch heiss eine Fällung, ebensowenig mit 25 %iger Chlorcalciumlösung.

In der neutralen Natriumsalzlösung erzeugt:

1. Nickelsulfatlösung in der Kälte eine weisslichgrüne Fällung, beim Erhitzen sich vermehrend, beim Wiedererkalten nicht mehr ganz verschwindend,

2. Cobaltsulfatlösung, kalt, einen violettweissen,

3. Ferrosulfatlösung, kalt, einen schmutzig-grünen Niederschlag. Was die Vermehrung der beiden Niederschläge beim Erhitzen anbelangt, so verhalten sich die beiden letzten genau wie der durch Nickelsulfat erzeugte.

Der Methylester der Säure

wurde aus dem Silbersalz in derselben Weise wie der der niedrigschmelzenden Säure durch Zersetzung desselben mit Jodmethyl in ätherischer Aufschlemmung als gelber Sirup gewonnen. Im Apparat von Siwoloboff konnte sein Siedepunkt nicht bestimmt werden, da schon bei 160° Zersetzung eintrat.

Analyse: 0,2651 gr lieferten bei der Verbrennung 0,5178 gr CO_2 und 0,1794 gr H_2O.

Berechnet für $C_{11}H_{18}O_6$	Gefunden
C 53,65 %	53,26 %
H 7,31 %	7,51 %.

Die Versuche zur

Darstellung einer Anhydrosäure

wurden genau in derselben Weise unternommen wie bei der niedrigschmelzenden Säure, weshalb sie hier nur ganz kurz Erwähnung finden sollen:

1. Die Säure mit Acetylchlorid 1 Stunde am Rückflusskühler auf dem Wasserbad erhitzt, erlitt keine Veränderung.

2. Die Säure mit Essigsäureanhydrid und Acetylchlorid auf dem Wasserbad erhitzt, wurde unverändert zurückerhalten.

3. Mit Acetylchlorid im Rohr 5 Stunden auf 200° erhitzt, zersetzte sie sich teilweise. Der unzersetzte

Rest zeigte aber nach dieser Behandlung den Fp. der niedrigschmelzenden Säure.

4. Mit Essigsäureanhydrid im Rohr 3 Stunden auf 150° erhitzt wurde die Säure in geringerem Maasse zersetzt und zeigte offenbar wegen der niedrigeren Temperatur auch nur eine teilweise Umlagerung in die niedrigschmelzende Form.

5. Der Versuch, über das Säurechlorid zum Anhydrid zu gelangen, scheiterte ebenfalls an der Zersetzung des Chlorids durch Wasser.

6. Auch das mit Acetylchlorid in ätherischer Lösung zersetzte Silbersalz der Säure lieferte diese unverändert zurück.

Umlagerung der Hämotricarbonsäure vom Fp. 175—176° in die vom Fp. 140—141°.

Die Umlagerung der hochschmelzenden als primäres Reduktionsprodukt entstehenden Säure in die ihr stereoisomere niedrigschmelzende, sekundäre Form wurde in folgender Weise bewerkstelligt:

1. Ein Teil der Säure wurde mit der zehnfachen Menge Wasser 4 Stunden im Rohr auf 200° erhitzt; die Röhre zeigte beim Oeffnen so gut wie gar keinen Druck. Die Lösung hinterliess beim Verdampfen Krystalle vom Fp. 140—165°; es war also noch nicht alle Säure der hochschmelzenden Form in die niedrig schmelzende übergegangen.

Der Versuch wurde deshalb in der Weise wiederholt, dass die in gleicher Weise bereitete wässerige Lösung statt nur 4 volle 10 Stunden im Rohr auf 200° erhitzt wurde. Nach dem Verdampfen zeigte der Rückstand den scharfen Fp. der niedrig schmelzenden Säure.

2. Ein Teil der Säure mit der 10 fachen Menge verdünnter Salzsäure im Rohr auf 200° erhitzt erwies sich nach dieser Behandlung ebenfalls als vollständig in die Säure vom Fp. 140—141° übergeführt.

3. Ebenso gelang die Umlagerung durch einfaches längeres trockenes Erhitzen der Säure über den Fp. (ca. 180°) im Schwefelsäurebad. Nach dem Wiedererkalten zeigte die Säure den Fp. 140—141°.

C. Reduktion des Imids der dreibasischen Hämatinsäure.

I. Mit Jodwasserstoff und Jodphosphonium auf dem Wasserbade.

5 g der reinen Säure wurden, wie dies von *Nencki* und *Zaleski* [1]) bei der Darstellung von Hämopyrrol geschah, in 100 ccm 60 %igem JH gelöst und, während das Ganze auf dem Wasserbad 10 Stunden am Rückflusskühler erwärmt ward, wurden noch 5 gr Jodphosphonium langsam in die Lösung eingetragen, wobei die anfangs dunkelbraune Flüssigkeit sich bald hellgelb färbte. Das erkaltete Reaktionsgemisch wurde hierauf mit Natronlauge alkalisch gemacht, wobei es sich braunrot färbte, und nun der Wasserdampfdestillation unterworfen. Mit den Wasserdämpfen ging eine angenehm aromatisch riechende, sehr flüchtige Substanz über, die sich in der mit einem Kühler verbundenen Vorlage als ein an der Oberfläche schwimmendes hellgelbes Oel ansammelte. Das Destillat gab aber keine Pyrrolreaktion und ebensowenig mit Pikrinsäure eine Verbindung, wie dies *Nencki* [1]) beim Hämopyrrol beobachtete, dagegen fiel aus dem Destillat auf Zusatz von $HgCl_2$ auch sofort ein weisser flockiger

[1]) Ber. d. deutsch. chem. Ges. 34, 997.

Niederschlag aus, der aber wegen seiner geringen Menge nicht weiter untersucht werden konnte. Der in der Retorte verbleibende mit Wasserdämpfen nichtflüchtige Anteil wurde mit Schwefelsäure angesäuert, der grösste Teil des Jods mit Wasserdämpfen abgetrieben und das Ganze mehrmals mit Aether ausgezogen. Beim Verdunsten des letzteren hinterblieb eine braune Krystallmasse, die durch Zusammenreiben mit metallischem Quecksilber vom Jod befreit und alsdann der fraktionirten Krystallisation unterworfen wurde. Die zuerst ausgefallene in grösserer Menge entstandene Fraktion zeigte den Fp. 175—179°, die zweite den Fp. 140—145°. Beide erwiesen sich als N-frei; es waren also bei der obigen Behandlung offenbar auch aus der N-haltigen Säure die beiden stereoisomeren N-freien Hämotricarbonsäuren erhalten worden.

II. Mit Zinkstaub in essigsaurer Lösung auf dem Wasserbade.

Ein anderer Teil der Säure wurde in der zehnfachen Menge Wasser gelöst und dieser Lösung 20 Teile 80%ige Essigsäure zugesetzt. Das Ganze wurde nun 8 Stunden lang auf dem Wasserbad erwärmt und während dieser Zeit Zinkstaub (10 Teile) in ganz kleinen Portionen eingetragen. Alsdann wurde abfiltrirt und in das auf 1000 Teile verdünnte Filtrat solange H_2S eingeleitet, bis alles ZnS ausgefallen war; von diesem wurde abfiltrirt, dasselbe sehr gut mit heissem Wasser ausgewaschen und die Filtrate zu einem dicken Sirup eingedampft. Alle Bemühungen, diesen krystallinisch zu erhalten, blieben erfolglos. Er zeigte saure Reaktion, erwies sich gegen Kaliumpermangat als nicht ganz beständig und war N-haltig. Zu seiner Charakterisirung wurden nachstehende Versuche unternommen.

Das Calciumsalz.

Ein kleiner Teil des Sirups wurde in kalter wässeriger Lösung 12 Stunden lang mit einem Ueberschuss von Calciumcarbonat digerirt und nach dieser Zeit vom Ungelösten abfiltrirt; nachdem das Filtrat mehrmals mit Aether ausgezogen worden war, an den es eine geringe Menge eines gelben Syrups abgab, wurde es zur Trockene verdampft. Es hinterblieb dabei eine amorphe glasige Masse.

0,454 gr des bei 110° getrockneten Salzes ergaben 0,0978 gr CaO.

Berechnet für $C_8H_9CaO_4N + H_2O$	Gefunden
Ca 15,4 %	15,37 %.

Das Silbersalz.

Der Rest des Sirups wurde in absolutem Alkohol aufgenommen und der mit Ammoniak genau neutralisirten Lösung solange alkoholische Silbernitratlösung zugesetzt, als noch ein Niederschlag entstand. Das durch Absaugen getrennte weisse amorphe Silbersalz wurde mit absolutem Alkohol silbernitratfrei gewaschen und getrocknet.

0,4301 gr über Schwefelsäure getrocknet gaben 0,3101 g AgCl.

Berechnet für $C_8H_9O_4NAg_2$	Gefunden
Ag 54,1 %	54,17 %.

0,3023 gr des Salzes ergaben 0,2665 gr CO_2 und 0,0609 gr H_2O; im Schiffchen blieben 0,1634 Ag zurück.

Berechnet für $C_8H_9O_4NAg_2$	Gefunden
C 24,06 %	24,12 %
H 2,25 %	2,23 %
Ag 54,1 %	54,04 %.

Bei der nach *Dumas* ausgeführten N-Bestimmung lieferten 0,2656 gr des Salzes bei 24° und 736 mm Barometerstand 8,5 ccm N.

Berechnet für $C_8H_9O_4NAg_2$	Gefunden
N 3,5 %	3,47 %.

Der Methylester

der Säure wurde aus dem Silbersalz durch Behandlung desselben mit der berechneten Menge Jodmethyl in ätherischer Lösung hergestellt. Er wurde als ein dickes bräunliches nicht krystallisirendes Oel erhalten.

Die Verseifung der stickstoffhaltigen reducirten Säure

wurde auf verschiedene Weise vorgenommen:

1. Ein Teil des Silbersalzes wurde mit Wasser aufgeschlemmt und in das Gemenge längere Zeit H_2S eingeleitet. Von ausgeschiedenem Ag_2S wurde abfiltrirt und das Filtrat auf dem Wasserbad eingedampft. Es resultirte hiebei wieder die N-haltige ursprüngliche Säure als dicker Sirup. Dieser, mit verdünnter Salzsäure längere Zeit auf dem Wasserbad erwärmt, lieferte beim Eindampfen eine krystallinische stickstofffreie, gesättigte Säure, die den Fp. 175—176° zeigte, also identisch war mit der bei der Reduktion von $C_8H_8O_5$ als primäres Reduktionsprodukt entstehenden Hämotricarbonsäure.

2. Der Rest des noch vorhandenen Silbersalzes wurde nun in wässeriger Aufschlemmung direkt mit verdünnter Salzsäure auf dem Wasserbad auf ca. 60° erwärmt; nachdem von dem abgeschiedenen AgCl abfiltrirt worden war, wurde das Filtrat bei 60° langsam auf dem Wasserbad eingedampft, wobei wieder ein nicht krystallisirender Sirup erhalten wurde. Dieser lieferte noch-

mals mit verdünnter Salzsäure versetzt und mehrere Stunden auf einem siedenden Wasserbad erhitzt, beim Eindampfen wiederum nur die eine hochschmelzende Hämotricarbonsäure vom Fp. 175—176°.

D. Versuch einer Synthese des partiellen Anhydrids der dreibasischen Hämatinsäure.

Der weiter unten in den Einzelheiten beschriebene Versuch einer Synthese des Anhydrids $C_8H_8O_5$ wurde angestellt, nachdem sich erwiesen hatte, dass sich dasselbe unter vermindertem Druck teilweise unzersetzt aus dem Metallbad destilliren lässt:

I. Ueberführung von $C_8H_8O_5$ in $C_7H_8O_3$ durch Destillation im Bleibad.

a) Destillirt man das Anhydrid $C_8H_8O_5$ aus dem Bleibad in einem mit Thermometer und vorgelegtem Kühlrohr versehenen Fraktionskolben, so beginnt bei 150° die Entwicklung eines Gases, das beim Einleiten in Barytwasser als Kohlendioxyd erkannt wurde. Zwischen dieser Temperatur und 320° ging ein klares gelbliches Oel über, das nach saurer Butter roch und in kaltem Wasser gar nicht, in heissem wenig löslich war. Da es sich mit den Wasserdämpfen verflüchtigte, wurde es zur Trennung von ev. mit übergegangener unzersetzter $C_8H_8O_5$ der Wasserdampfdestillation unterworfen. Der mit den Wasserdämpfen hiebei übergehende Teil wurde auf dem Wasserbade durch Zusatz von NH_3 gelöst und mit Chlorbaryum versetzt. Hiebei zeigte es sich, dass ein in heissem Wasser unlösliches Baryumsalz in glänzenden Blättchen ausfiel.

Analyse: 0,1085 gr des bei 100 Grad bis zur Gewichtskonstanz getrockneten Salzes gaben 0,0813 gr $BaSO_4$.

Berechnet für	Gefunden
$C_7H_8O_4Ba + H_2O$.	
Ba 44,05 %	44,05 %.

Der Retorteninhalt lieferte zur Trockene verdampft eine geringe Menge unzersetztes mit dem Oel übergegangenes Anhydrid $C_8H_8O_5$ zurück, das durch den Fp. und das charakteristische in heissem Wasser unlösliche Calciumsalz sowie auch schon an der Krystallform als solches erkannt wurde.

Durch Zerlegung des Baryumsalzes wurde das freie Säureanhydrid wieder zurückgewonnen und zeigte im Apparat von Siwoloboff den scharfen Siedepunkt 228 – 229°. Es war also auf diesem Wege das schon von *Küster*[1]) auf andere Weise dargestellte, mit dem Methyl-äthylmaleïnsäureanhydrid identische, Säureanhydrid $C_7H_8O_3$ direkt aus $C_8H_8O_5$ durch CO_2 Abspaltung entstanden.

b) Destillirt man aber die Säure $C_8H_8O_5$ unter vermindertem Druck aus dem Metallbad, so tritt schon bei ca. 60° vollständiges Schmelzen ein und zwischen 110° und 120° sublimirt beinahe alle Säure unzersetzt in die Vorlage über. Die so erhaltenen Krystalle zeigten den Fp. des Ausgangsmaterials und wurden in der bekannten Weise ins Calciumsalz übergeführt.

0,212 gr des Salzes gaben 0,062 gr CaO.

Berechnet für	Gefunden
$C_{32}H_{28}O_{23}Ca_5$	
Ca 20,41 %	20,8 %.

Auch bei 2 stündigem Erhitzen von $C_8H_8O_5$ im evakuirten Rohr auf 200° wurde die Säure unzersetzt wiedererhalten.

---

[1]) Annal. d. Chem. 315, 213.

II. Ueberführung von $C_8H_9O_4N$ in $C_7H_9O_2N$.

Im Anschluss an die vorigen Versuche wurde nun auch das partielle Imid der dreibasischen Hämatinsäure der trockenen Destillation aus dem Metallbade unterworfen; dabei zeigte es sich, dass bei 125° Alles geschmolzen war. Bei 180° begann sich ein Gas zu entwickeln, das wiederum als CO_2 erkannt wurde. Zwischen 190 und 245° ging ein gelbliches Oel über das schon im vorgelegten Kühlrohr und in der Vorlage zu langen spitzen Nadeln sofort erstarrte. Diese erwiesen sich als N-haltig und wurden durch nochmaliges Umkrystallisiren aus HCl ganz weiss erhalten. Sie zeigten genau denselben jodoformähnlichen Geruch, auch den gleichen Fp. (67—68°), wie der früher von *Küster*[1]) auf andere Weise dargestellte Körper von der empirischen Formel $C_7H_9O_2N$, der als Imid der Methyl-äthyl-maleïnsäure aufzufassen ist, daher also in diesem Falle direkt aus, $C_8H_9O_4N$ durch Abspaltung von CO_2 entstanden war.

Versuch zur Synthese von $C_8H_8O_5$.

Darstellung von Acroleïn.

Dasselbe wurde noch der von *A. Wohl* und *L. Neuberg*[2]) gegebenen Vorschrift durch Erhitzen von Glycerin mit Borsäure in einer Retorte mit vorgelegtem Kühler gewonnen, wobei die Vorlage noch in Eis gekühlt wurde. Die Ausbeute an Acroleïn betrug hiebei nach zweimaligen Fraktion aus dem Wasserbad und Trocknen über Chlorcalium stets nur 25 % der Theorie.

---

[1]) Annal. d. Chem. 315, 208.

[2]) Ber. d. deutsch. Chem. Ges. 32, 1352.

Anlagerung von Bromwasserstoff und Oxydation des entstandenen β-Brompropionaldehyds zu β-Brompropionsäure.

In das gutgekühlte Acroleïn wurde nach der von *L. Lederer* [1]) gegebenen Vorschrift so lange getrockneter gasförmiger Bromwasserstoff eingeleitet, bis derselbe unabsorbirt entwich. Während dessen hatte sich das Anfangs hellgelbe Acroleïn ganz dunkelbraun gefärbt. Der überschüssige Bromwasserstoff, desgleichen etwa noch unverändertes Acroleïn wurden darauf im Vacuum, während das Produkt in einer Kältemischung stand, entfernt. Die zurückbleibende dunkelbraune zähflüssige Masse wurde endlich unter steter Kühlung langsam in Salpetersäure vom sp. G. 1,48 eingetragen, wobei der β-Brompropionaldehyd unter starker Erwärmung und Entwicklung von NO_2 bis auf einen geringen Teil in Lösung ging. Die Lösung wurde abgegossen und der Rückstand nochmals mit frischer Salpetersäure bis zur vollständigen Auflösung behandelt. Dem mit Wasser verdünnten Gemisch wurde nun durch erschöpfendes Ausäthern die gebildete β-Brompropionsäure mit samt der noch vorhandenen Salpetersäure entzogen. Nachdem dann der grösste Teil des Aethers bei möglichst niederer Temperatur abdestillirt worden war, wurde der Rest der ätherischen Lösung aufs Wasserbad gesetzt und mehrmals mit heissem Wasser zur Verjagung der Salpetersäure abgedampft, wobei zuletzt ein dicker gelblicher Sirup restirte, der in eine Kältemischung gestellt sofort gelbliche Krystalle abschied. Dieselben rochen eigentümlich Kräuterkäseartig und wurden zur weiteren Reinigung auf Thonteller gestrichen; nach ein-

[1]) Kolbes Journal 42, 384.

maligen Umkrystallisiren aus Wasser zeigten sie schneeweisse Farbe und den Fp. der β-Brompropionsäure 62°. Die Ausbeute war gering.

Darstellung des β-Halogenpropionsäureäthylesters.

Da die Ausbeuten an Acroleïn und β-Brompropionsäure nach dem oben angegebenen Verfahren sehr zu wünschen übrig liessen; so wurde zur Darstellung des β-Halogenpropionsäureäthylesters eine von der Firma Kahlbaum bezogene β-Jodpropionsäure verwendet, die sich nach dem Fp. als rein erwies.

0,2013 gr gaben 0,2340 gr AgJ.

Berechnet für $C_3H_5O_2J$	Gefunden
J 63,5 %	63,08 %.

Was die Veresterung dieser Säure betrifft, so empfiehlt es sich dabei, nicht Salzsäure sondern Schwefelsäure zu verwenden, weil bei ihrer Anwendung bessere Ausbeuten erzielt werden. Ich verfuhr in der Weise, dass immer eine bestimmte Menge der Säure mit einer genau bestimmten Menge absoluten Alkohols und konz. H_2SO_4 eine bestimmte Zeit auf dem Wasserbad am Rückflusskühler erwärmt wurde. Zur Isolirung des auf diese Weise gebildeten Esters erwies sich das Aufnehmen desselben in Aether und nachheriges Verjagen des Aethers im Vacuum als unpraktisch, da sich mit diesem auch der gebildete Ester vollständig verflüchtigt. Es wurde daher das erhaltene Reaktionsgemisch direkt mit einem gleich grossen Volumen einer wässerigen, 20 % Natriumbisulfit und 5 % Natriumbicarbonat enthaltenden Lösung und alsdann noch zweimal mit dem gleichen Volumen Wasser geschüttelt, im

Scheidetrichter getrennt und schliesslich mit entwässertem Natriumsulfat getrocknet. Auf diesem Wege wurde der anfangs dunkelbraune Ester als eine nur noch gelbgefärbte, starkriechende ölige Flüssigkeit erhalten.

Dass neben der angewendeten Schwefelsäuremenge auch noch die Dauer des Erwärmens von wesentlicher Bedeutung für die Ausbeute ist, geht aus nachstehender Tabelle hervor:

β-Jodpropionsäure.	absol. Alc.	H_2SO_4	Dauer des Erhitzens.	Ausbeute in % der Theorie.
5 gr	10 ccm	1 gr	4 Stund	39 %
5 „	10 „	2 „	4 „	55 %
10 „	20 „	4 „	8 „	70 %
10 „	20 „	4 „	16 „	75 %
10 „	20 „	4 „	20 „	80 %

Die Kuppelung des β-Jodpropionsäureäthylesters mit Natracetessigester

wurde auf verschiedene Weise versucht. Die besten Ausbeuten an dem Kuppelungsprodukt gab die folgende Methode. Eine genau bestimmte Menge fein zerschnittenen Natriums wurde langsam mit etwas mehr als der berechneten Menge Acetessigester, welcher durch einen aufgesetzten Rückflusskühler zugegeben wurde, versetzt; nachdem die Umsetzung des Natriums vollständig beendet war, wurde der Flüssigkeit die zur Umsetzung gerade nötige Menge β-Jodpropionsäureäthylester in wasserfreiem Aether gelöst langsam unter wiederholtem Umschütteln zugegeben. Da bei gewöhnlicher Temperatur der Geruch des Esters nicht ganz verschwand, so wurde das Ganze noch so lange auf dem Wasserbad erwärmt, bis

der β Jodpropionsäureester vollständig verschwunden war. Nun wurde von dem unzersetzten Natracetessigester abfiltrirt, dieser noch gut mit Aether ausgewaschen und der alkalisch reagirende Aetherauszug durch Schütteln mit verdünnter Salzsäure sauer gemacht. Nachdem die ätherische Schicht von der salzsauren im Scheidetrichter getrennt worden war, wurde der Aether abdestillirt. Es hinterblieb eine angenehm riechende gelbliche Flüssigkeit. Diese, bei 13 mm Druck der fraktionirten Destillation unterworfen, lieferte zunächst eine zwischen 130° und 160° übergehende Fraktion; alsdann stieg das Thermometer rasch auf 170° und der Rest ging zwischen 172° und 175° beinahe vollständig über. Der niedriger siedende Anteil zeigte bei gewöhnlichem Druck im Apparat von Siwoloboff den Siedepunkt des Acetessigesters 180°, während die höher siedende zweite Fraktion bei gewöhnlichem Druck den scharfen Siedepunkt des Acetglutarsäureesters 271°—272° aufwies. Sie wurde daher direkt verbrannt und erwies sich dabei in der That als rein:

0,2085 gr gaben 0,438 gr CO_2 und 0,148 gr H_2O.

Berechnet für $C_{11}H_{18}O_5$	Gefunden
C 57,4 %	57,29 %
H 7,8 %	7,88 %.

Anlagerung von Blausäure, Verseifung des erhaltenen Produktes und Destillation aus dem Bleibad.

Der auf obige Weise isolirte Acetglutarsäureester wurde in wasserfreiem Aether aufgenommen und etwas mehr als die doppelte[1]) zur Anlagerung von Blausäure

[1]) Ich bemerke noch, dass bei Anwendung der berechneten Menge Cyankalium und stetigem Kühlen während des Eintragens der Salzsäure eine Anlagerung von Blausäure nicht erfolgt war.

erforderliche Menge Cyankalium fein gepulert zugegeben. Nun wurde in Pausen von 20 Minuten die zur Zersetzung des Cyankaliums nötige Menge 40%iger Salzsäure langsam zugefügt, wobei nach jedesmaligem Eintragen einer Portion 10 Minuten im Schüttelapparat geschüttelt wurde. Nachdem alle Salzsäure verbraucht war, wurde noch eine Stunde geschüttelt, die ätherische Schicht mittelst des Scheidetrichters abgetrennt und die überschüssige Blausäure sammt dem Aether auf dem Wasserbad verjagt. Es hinterblieb ein bräunlicher N-haltiger Sirup, der zum Zwecke der Verseifung sofort mit der zehnfachen Menge conc. Salzsäure 6 Stunden lang über freiem Feuer am Steigrohr erhitzt und alsdann durch Eindampfen auf dem Wasserbad von der Salzsäure befreit wurde. Der auf diese Weise erhaltene braune Rückstand wurde mehrfach durch Kochen mit reinstem Essigester extrahirt und vom abgeschiedenen Chlorammonium abfiltrirt. Von der das Verseifungsprodukt enthaltenden Essigesterlösung wurde nun zunächst das Lösungsmittel durch Destillation entfernt und der Rückstand aus dem Bleibad unter Anwendung des Vacuums destillirt. Es ging dabei zwischen 70 und 80° eine gleichzeitig nach Essigester und Essigsäure riechende, schwach gelbliche Flüssigkeit über; zwischen 80 und 130° schien alsdann eine Wasserabspaltung stattzufinden und von 130—230° ging ein gelbliches, in Wasser untersinkendes Oel über. Dasselbe war in kaltem Wasser ganz unlöslich, in Aether leicht- in heissem Wasser nur zu einem geringen Teil löslich, und es schien, als ob das Gelöste mit den Wasserdämpfen flüchtig sei. Deshalb wurde die ganze Menge des erhaltenen Oeles der Wasserdampfdestillation unterworfen; aber es ging nur wenig davon über, das aus dem Destillat durch Aether

als ein bräunliches Oel wieder erhalten wurde. Es zeigte im Apparat von Siwoloboff den unscharfen Sp. 225—230°. Der Retorteninhalt zur Trockene verdampft, hinterliess wenige bräunliche tafelförmige Krystalle, die aufs Thonteller gestrichen bald ziemlich weiss erschienen. Sie entfärbten Kaliumpermanganat sofort und zeigten den Fp. 190°, wobei gleichzeitig eine Wasserabspaltung zu erfolgen schien. Das partielle Anhydrid der dreibasischen Hämatinsäure war also nicht gebildet worden.

Inhalts-Verzeichnis.

Seite

Theoretischer Teil.

Begründung der Konstitution des partiellen Anhydrids der dreibasischen Hämatinsäure 1
Resultate der Reduktion desselben . . . . . .
Configuration der Hämotricarbonsäuren . . . . . .
Versuch einer Synthese des partiellen Anhydrids der dreibasischen Hämatinsäure . . . . . ,

Experimenteller Teil.

A. Darstellung des Hämins und der Hämatinsäuren.

I. Gewinnung des Hämins und Hämatins 10
II. Oxydation des Hämatins und Gewinnung der Rohsäuren . 11
III. Reinigung der Rohsäuren 12
IV. Verseifung des Imids $C_8H_9O_4N$ 14

B. Reduktion des partiellen Anhydrids der dreibasischen Hämatinsäure.

I. Durch Jodwasserstoff im Rohr 15
II. Durch Natrium in amylalkoholischer Lösung auf dem Wasserbad 19
III. Durch Zinkstaub in essigsaurer Lösung auf dem Wasserbad 20

Die Hämotricarbonsäure vom Fp. 140—141°. 21

Analyse, Titration, Molekulargewichtsbestimmung, Löslichkeitsbestimmung, optisches Verhalten, elektrische Leitfähigkeit. Salze der Hämotricarbonsäure vom Fp. 140—141°: das Baryumsalz, Kupfersalz, Silbersalz, das neutrale Natrium- und Ammoniumsalz, weitere Salze bezw. Reaktionen; der Methylester. Versuche zur Darstellung einer Anhydrosäure. Versuche zur Umlagerung der Hämotricarbonsäure vom Fp. 140—141° in die vom Fp. 175—176°.

Seite

Die Hämotricarbonsäure vom Fp. 175—176°: 28

Analyse, Titration, Molekulargewichtsbestimmung, Löslichkeitsbestimmung, optisches Verhalten, elektrische Leitfähigkeit. Salze der Hämotricarbonsäure vom Fp. 175—176°: Das Baryumsalz, Kupfersalz, Silbersalz, das neutrale Natrium- und Ammoniumsalz; weitere Salze bezw. Reaktionen; der Methylester. Versuche zur Darstellung einer Anhydrosäure. Umlagerung der Hämotricarbonsäuse vom Fp. 175 - 176° in die vom Fp. 140—141°.

C. Reduktion des Imids der dreibasischen Hämatinsäure.

1. Mit Jodwasserstoff und Jodphosphonium auf dem Wasserbad 33
2. Mit Zinkstaub in essigsaurer Lösung auf dem Wasserbad 34

Das Calciumsalz des N-haltigen Reduktionsproduktes; das Silbersalz und der Methylester desselben; die Verseifung der N-haltigen reducirten Säure.

D. Versuch einer Synthese des partiellen Anhydrids der dreibasischen Hämatinsäure.

1. Ueberführung von $C_8H_8O_5$ in $C_7H_8O_3$ durch Destillation im Bleibad 37
2. Ueberführung von $C_8H_9O_4N$ in $C_7H_9O_2N$ 39

Versuch zur Synthese von $C_8H_8O_5$: Darstellung von Acroleïn, Anlagerung von Bromwasserstoff und Oxydation des entstandenen β-Brompropionaldehyds zu β-Brompropionsäure, Darstellung des β-Halogenpropionsäureäthylesters, die Kuppelung desselben mit Natracetessigester; Anlagerung von Blausäure, Verseifung des erhaltenen Produktes und Destillation aus dem Bleibad.